

DIABETOLOGIA

Miejsce pochodnych sulfonylom w leczeniu cukrzycy typu 2 u osób

– Coraz liczniejsze dane wskazują, że nie powinniśmy zwlekać z decyzjami terapeutycznymi. Stąd też tytuł naszej sesji – „W poszukiwaniu straconego czasu”. W diabetologii wiemy od dawna, że cukrzyca powinna być jak najwcześniej rozpoznana i intensywnie leczona od samego początku – mówił prof. dr hab. n. med. Leszek Czupryniak, kierownik Kliniki Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.



Fot. Archiwum

Wczesnemu rozpoznawaniu i rozpoczęciu leczenia cukrzycy typu 2, a także intensyfikacji terapii nie sprzyja czas pandemii. – Pacjenci w starszym wieku są grupą szczególnie poszkodowaną w okresie pandemicznym i popandemicznym. Wiemy to chociażby z badania przeprowadzonego przez Krajowy Instytut Gospodarki Senioralnej. Zapytano w nim dużą grupę seniorów, czy w czasie pandemii odczuli problemy z dostępem do opieki medycznej. Zdecydowanie tak odpowiedziało 40,5 proc. ankietowanych, raczej tak – 25,9 proc. To oznacza, że 2/3 osób w starszym wieku miało i pewnie nadal ma problem z dostępem do ochrony zdrowia – zauważył prof. Leszek Czupryniak.

Ankietowanym zadano też pytanie, czy z uwagi na pandemię przerwali dotychczasową terapię. Co trzeci Polak w starszym wieku przyznał, że przerwał leczenie z powodu problemów z dostępem do ochrony zdrowia, a także ze strachu przed zakażeniem koronawirusem.

– Chory, który przestaje przyjmować leki przeciwcukrzycowe, wchodzi w okres hiper-

glikemii, która przyspiesza uszkodzenie układu krążenia i obwodowego układu nerwowego. Trudniej jest takiemu pacjentowi pomóc w powrocie do normoglikemii czy optymalnej glikemii, jaką miał przed pandemią. Ci chorzy wymagają interwencji lekarskiej i naszego bardzo aktywnego podejścia – komentował prof. Leszek Czupryniak.

Plan minimum – zapobieganie hipoglikemii

Wyniki uzyskane w 88. badaniu z projektu UKPDS niezaprzeczalnie potwierdziły kluczową rolę wczesnego intensywnego leczenia hiperglikemii i utrzymania dobrej kontroli glikemii już w początkowym etapie rozwoju cukrzycy typu 2, co przekłada się na zmniejszenie występowania powikłań mikro- oraz makroangiopatycznych. U osób, które zaczęto leczyć od razu, skutecznie poprawiono wyrównanie cukrzycy, a ryzyko zgonu i zawału serca było istotnie niższe. – Te różnice powoli się zacierały, zwłaszcza w zakresie zawału serca, po 20 latach trwania cukrzycy, ale jednak chorzy zyskują ileś lat, jeżeli mają

dobrze leczoną cukrzycę od samego początku – mówił prof. Leszek Czupryniak.

Od lat zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego wskazują, że u chorych na cukrzycę typu 2 powyżej 65. roku życia jednym z głównych celów terapii jest zapobieganie hipoglikemii. – To jest plan minimum leczenia cukrzycy w ogóle, a szczególnie u osób starszych. Naszym celem jest nienarażanie pacjentów na niedocukrzenie. Jest to możliwe dzięki nowym lekom, ale też dzięki umiejętnemu stosowaniu leków, które mieliśmy do dyspozycji dotychczas – stwierdził prof. Leszek Czupryniak.

Niemal wszystkie leki doustne wymienione w zaleceniach, z wyjątkiem pochodnych sulfonylomocznika (PSM), mają neutralny wpływ na ryzyko niedocukrzenia. – Możemy zatem leczyć chorych, nie narażając ich na niedocukrzenie. Oczywiście do momentu, kiedy niezbędna staje się insulina. Gdy sięgamy po insulinę, ryzyko niedocukrzeń jest zawsze obecne. Są preparaty insuliny, których stosowanie wiąże się z bardzo niskim ryzykiem, i są takie, które „gwarantują” szybkie i częste spadki cukru – tłumaczył ekspert.

”

prof. Leszek Czupryniak:
Sądzę, że gliklazyd pozostanie w zestawie leków stosowanych przez diabetologa jako ta pochodna sulfonylomocznika, która daje najmniej hipoglikemii, jeśli się ją umiejętnie stosuje

Iwona Kazimierska

oczniaka starszych

Ograniczenia nowych leków w terapii osób starszych

Pochodne sulfonilomocznika zwiększają ryzyko niedocukrzenia, ale niejednokrotnie. Między dwoma najczęściej stosowanymi przedstawicielami tej grupy – gliklazidem i glimepirydem – istnieje istotna różnica pod względem ryzyka wywołania niedocukrzenia.

Inne leki, które nie wywołują niedocukrzenia, mają pewne ograniczenia u osób starszych. – *Metformina jest problematyczna u chorego z niewydolnością nerek. Punkt odcięcia to GFR 30 ml/min, poniżej tego poziomu nie stosujemy metforminy. Możemy po nią sięgać do GFR 30 ml/min, ale należy zredukować dawkę przy filtracji kłębuszkowej między 60 a 30 ml/min, a zwłaszcza między 45 a 30 ml/min. Dość częstym problemem w przypadku metforminy jest też nietolerancja ze strony układu pokarmowego* – mówił prof. Leszek Czupryniak.

Według eksperta inhibitory DPP-4 są lekami atrakcyjnymi w terapii pacjentów w starszym wieku. Nie wywołują niedocukrzenia i są bardzo dobrze tolerowane. – *W naszych warunkach mają jednak dwie podstawowe wady. Są nierafundowane, a więc drogie, a także – co może mniej widać w badaniach, ale pokazuje to doświadczenie kliniczne – są skuteczne przede wszystkim w pierwszych latach cukrzycy. Im dłużej pacjent choruje, tym ich skuteczność bardziej spada. Mimo wszystko można rozważyć ich zastosowanie. Inhibitory*

SGLT2 stosujemy coraz chętniej, ale znów u starszych pacjentów są ograniczenia. Po pierwsze, jeżeli u takiego chorego nie rozwinęły się powikłania sercowo-naczyniowe, to szansa, że do nich dojdzie, jest niewielka, a jeden z podstawowych walorów tych leków to obniżenie ryzyka sercowo-naczyniowego. Po drugie, z praktyki wiemy, że fozyny mogą powodować zakażenia grzybicze narządów płciowych. I wreszcie ich skuteczność w obniżaniu glikemii maleje w miarę pogarszania się czynności nerek. O tych ograniczeniach należy pamiętać – ostrzegał prof. Leszek Czupryniak.

Pochodne sulfonilomocznika nie są sobie równe

W zaleceniach PTD utrzymano pozycję metforminy jako leku pierwszego wyboru. Jednocześnie wskazano miejsce pochodnych sulfonilomocznika, które można stosować na każdym etapie leczenia cukrzycy typu 2 aż do okresu wdrożenia intensywnej insulinoaterapii. Po pochodne sulfonilomocznika można sięgnąć, jeżeli monoterapia metforminą lub stosowane dotychczas leki doustne (obecnie coraz częściej jest to metformina + inhibitor SGLT2) nie pozwalają osiągnąć określonej dla danego pacjenta wartości docelowej HbA_{1c}.

Jak już wspomniano, pochodne sulfonilomocznika nie są sobie równe. Badaniem, w którym wykazano przewagę gliklazidu MR nad glimepirydem w zakresie bezpieczeństwa stosowania było – prowadzo-

ne również w Polsce – badanie GUIDE. Zaobserwowano w nim niższe ryzyko niedocukrzenia u osób z cukrzycą typu 2 stosujących gliklazyd MR w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą niż u pacjentów leczonych glimepirydem. Bezpieczeństwo terapii gliklazidem MR potwierdzono także w niedawno opublikowanym brytyjskim badaniu obserwacyjnym typu RWE (*real world evidence* – w tego typu badaniach dane pochodzą z codziennej praktyki lekarskiej). – *Porównano w nim gliklazyd z sitagliptyną w typowej sytuacji klinicznej dołączenia drugiego leku do metforminy po ok. 4,4 roku monoterapii. Po ponad 9 latach obserwacji odnotowano, że gliklazyd działał skuteczniej w zakresie redukcji hiperglikemii, choć badania rejestracyjne pokazują, że inhibitory DPP-4 i PSM mają bardzo podobny efekt, jeśli chodzi o obniżenie glikemii w warunkach badania klinicznego. Jeżeli jednak spojrzymy na dane z codziennej praktyki lekarskiej, ta różnica jest dość wyraźna. Większy odsetek pacjentów leczonych gliklazidem MR szybciej osiągnął docelowy poziom HbA_{1c} – poniżej 7 proc.* – przedstawił wyniki badania prof. Leszek Czupryniak.

– *Ktoś może powiedzieć, że u osób w starszym wieku nie jest to dobre, bo częściej mają niedocukrzenia. Ale okazuje się, że nie. I to jest właśnie to, co odróżnia gliklazyd. Sądzę, że gliklazyd pozostanie w zestawie leków stosowanych przez diabetologa jako ta pochodna sulfonilomocznika,*

która daje najmniej hipoglikemii, jeśli się ją umiejętnie stosuje. Wszystkie incydenty hipoglikemii, a badanych chorych było tysiące, to 15 po gliklazydzie i 18 sitagliptynie na 1000 badanych, ciężkie hipoglikemie to były pojedyncze przypadki – dodał ekspert.

Profesor Leszek Czupryniak wyjaśnia, że umiejętne stosowanie gliklazidu to zacykanie od małej dawki i odpowiednie jej zwiększanie. Wtedy ryzyko hipoglikemii jest bliskie lekom, które w ogóle nie wywołują niedocukrzenia.

– *Warto pamiętać, że gliklazyd jest też najlepiej przebadaną pochodną sulfonilomocznika. Stosowano go w jednym z największych badań w diabetologii, badaniu ADVANCE, gdzie intensywna kontrola glikemii (dążenie do HbA_{1c} poniżej 6,5 proc.) uzyskiwana między innymi za pomocą gliklazidu wiązała się ze zmniejszeniem ryzyka powikłań naczyniowych, przede wszystkim nefropatii. Badanie ADVANCE pokazało też, że pacjenci, którzy mieli szczególnie intensywnie leczone cukrzycę i nadciśnienie tętnicze, charakteryzowali się znacząco mniejszym ryzykiem wystąpienia istotnych incydentów sercowo-naczyniowych w porównaniu z pacjentami, którzy byli leczeni w sposób standardowy* – podsumował prof. Leszek Czupryniak. ■

Artykuł powstał we współpracy z firmą
SERVIER POLSKA Sp. z o.o.
PZ220237

